

Más de un siglo de imagen médica

Manuel Desco, Juan José Vaquero

Arbor CLXXVII, 698 (Febrero 2004), 337-364 pp.

Un poco de historia

De acuerdo con varias encuestas, los médicos consideran que la imagen médica ha sido y es, con mucha diferencia, el avance técnico que mayor impacto ha tenido en su práctica clínica.

El hombre es un animal esencialmente visual. Gran parte de nuestro cerebro está dedicado al procesamiento de la información visual; muchas estrategias mnemotécnicas y de aprendizaje rápido tratan de obtener ventaja de este hecho. Por esta razón, la información diagnóstica que proporcionan los sistemas de imagen es enormemente apreciada por el médico, hasta el punto de que, hoy en día, resulta difícil encontrar situaciones clínicas en las que no se haya hecho uso de una o más técnicas de imagen.

Es comúnmente aceptado situar el origen de la medicina en la antigua Grecia. Desde Hipócrates, pasando por Galeno en la antigua Roma, se exploró el cuerpo humano mediante las manos y algún somero examen de las secreciones normales o patológicas. El máximo interés por la anatomía, en tanto que fuente y explicación de los procesos patológicos, se produjo durante el Renacimiento. Grandes anatomistas, como Andrea Vesalio (siglo XVI), trabajando sobre cadáveres sentaron las bases del conocimiento anatómico moderno, cuyos avances posteriores provinieron fundamentalmente del estudio microscópico, ya que las descripciones anatómicas macroscópicas de aquella época han permanecido esencialmente válidas hasta nuestros días.

El siguiente gran cambio de paradigma en la Medicina tuvo lugar casi un siglo más tarde: la constatación de la importancia de la fisiología, y de que el mero conocimiento anatómico no era suficiente. El descubrimiento de la circulación de la sangre por William Harvey en 1628 podría ci-

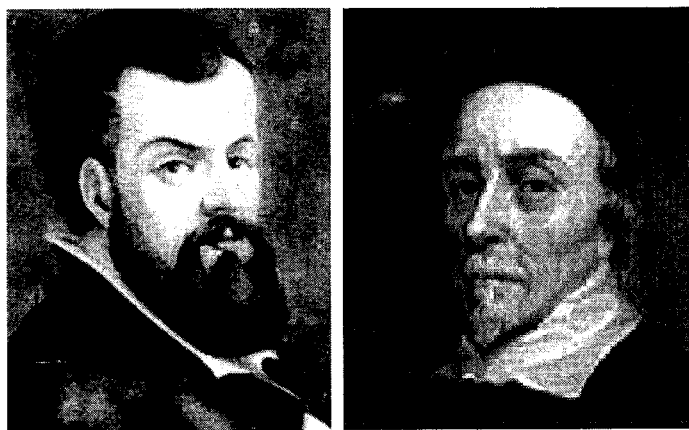


FIGURA. 1. Los pioneros de la anatomía y la fisiología: Andrea Vesalio y William Harvey.

tarse como un hito a este respecto: el cuerpo humano ya no es más algo estático que contiene ciertos misteriosos humores cuyas proporciones alteradas condicionan la patología, sino que se interpreta como una máquina, cuyo funcionamiento está obviamente ligado a la anatomía, pero no se deduce directamente de ésta. Veremos más adelante que este mismo cambio de paradigma se ha aplicado a la imagen médica en estos últimos años, conduciendo a los conceptos de imagen funcional y molecular.

Un siglo después, en el XVIII, podemos considerar que ya están plenamente establecidos los conceptos de fisiología y fisiopatología, cómo funciona el cuerpo en situación normal y en presencia de enfermedades, y se empieza a ejercer la Medicina de un modo más científico, como ahora la entendemos, buscando el diagnóstico a través del razonamiento sobre hechos proporcionados por la exploración física y algunas pruebas analíticas, todavía rudimentarias.

Otro siglo más tarde, concretamente en 1895 se produce el descubrimiento que da lugar a la imagen médica como prueba diagnóstica cuya importancia no ha dejado de crecer hasta nuestros días: Wilhelm Röntgen, experimentando con descargas eléctricas en tubos de Crookes, observó que brillaba una placa de platinocianuro de bario al otro lado de la habitación, a pesar del estar el tubo encerrado en una caja de cartón. Además comprobó que esos «misteriosos rayos» (bautizados por esta razón como rayos X) podían atravesar algunos objetos, dejando su sombra en la pantalla. Por este hallazgo se le concedió el premio Nobel de física en 1901. Por cierto, que renunció a cualquier beneficio económico derivado de su descubrimiento, lo que ha no ha sido muy habitual desde entonces en este terreno.



FIGURA 2: Wilheml Roentgen y la famosísima primera radiografía de la mano de la señora Rontgen.

La utilización inicial de los rayos X como atracción de feria permitió alcanzar dos interesantes conclusiones: que podía proporcionar estudios anatómicos «in vivo», y que su uso no era inocuo, pues empezaron a detectarse efectos nocivos, en forma inicialmente de quemaduras y radio-dermitis. Otros importantes efectos nocivos, de tipo cancerígeno, teratógeno o genético, tardaron mucho más en descubrirse debido a su carácter aleatorio. Estos efectos, reverso de la moneda de la imagen radiológica, y cómo manejarlos juiciosamente, serán temas tratados en el último capítulo de este trabajo.

Distintos tipos de energía para producir imágenes

Últimamente se suelen denominar las diferentes técnicas de obtención de imagen médica con el anglicismo «modalidades». El elemento básico que define las diferentes modalidades es el tipo de energía utilizada. Como en casi todo proceso de medida, la obtención de imágenes médicas implica interaccionar con la muestra (el paciente, en este caso), irradiándola con algún tipo de energía. Las modalidades fundamentales de imagen médica, en función del tipo de energía que utilizan, son: Radiología (radiación electromagnética: rayos X), Ecografía (energía mecánica, ultrasonidos), Medicina Nuclear (radiación electromagnética: radiación gamma) y Resonancia Magnética (radiación electromagnética: ondas de radio).

Con la aparición de nuevas modalidades de imagen y el notable incremento en la variedad de imágenes que se pueden obtener ha apareci-



FIGURA 3. Imagen morfológica y funcional. Izquierda y centro: Radiografías de tórax. Derecha: Gammagrafía pulmonar, en la que se aprecia una clara embolia pulmonar, invisible en las radiografías de tórax.

do otro criterio de clasificación en modalidades morfológicas (o estructurales) y funcionales. Las primeras se caracterizan por producir imágenes de muy buena resolución, que permiten una representación detallada de la anatomía del paciente. Las segundas, en cambio, se caracterizan por aportar información sobre el funcionamiento de los diferentes órganos o sistemas: algún rasgo de su metabolismo, su perfusión sanguínea, su capacidad para acumular ciertas sustancias, etc. En cierto modo, esta evolución del concepto de imagen remeda el paso que se produjo en el siglo XVII de la medicina basada en la anatomía a la medicina fisiopatológica.

La figura 3 ilustra esta diferencia: a la izquierda vemos un estudio radiográfico de tórax, modalidad morfológica que representa los pulmones con una resolución inferior al milímetro. A la derecha, una gammagrafía pulmonar de perfusión del mismo paciente: es una imagen de Medicina Nuclear que representa el flujo sanguíneo pulmonar, con una resolución del orden de un centímetro (obsérvese el aspecto 'borroso' de la imagen). Sin embargo, en esta última podemos observar la existencia de defectos de perfusión que corresponden a una embolia pulmonar, totalmente invisibles en la radiografía torácica. Esta es la ventaja de las imágenes funcionales: asumimos su falta de resolución a cambio de la interesante información que proporcionan sobre diferentes aspectos del comportamiento de los sistemas biológicos.

La Radiología

Tan sólo tres meses más tarde del descubrimiento de Roentgen, John Cox realizó en Montreal en 1896 la primera aplicación clínica publicada,

para localizar una bala en la pierna de un paciente, que no había podido ser hallada quirúrgicamente. Por cierto que la radiografía fue aceptada posteriormente como prueba por un tribunal, seguramente el primer antecedente del uso judicial de la imagen médica.

La Radiología comenzó como especialidad en la primera década del siglo XX, extendiéndose notablemente hasta la segunda guerra mundial. Durante los cincuenta primeros años de la Radiología, la imagen se había obtenido sobre una película fotosensible. Inicialmente, por la baja sensibilidad de dichas películas fotográficas a la radiación X, se podían llegar a requerir más de 10 minutos de exposición para obtener, por ejemplo, una placa de cráneo. Actualmente las exposiciones son de pocos milisegundos, con dosis de radiación cincuenta veces menores que las utilizadas en aquellos primeros tiempos. La principal razón de este avance fue el desarrollo de las llamadas «placas de refuerzo», que consisten en pantallas fluorescentes que se sitúan delante y detrás de la película fotosensible, lo que permite disminuir notablemente la dosis necesaria para obtener una imagen. Mediante la fluorescencia, a partir de los fotones de rayos X se crean fotones de luz, a los cuales la película es mucho más sensible.

El origen del contraste en imágenes radiológicas proviene básicamente de la diferente densidad de los distintos tejidos. Desgraciadamente, estas diferencias de densidad no son muy elevadas entre tejidos blandos, por lo que las mejores imágenes se consiguen en presencia de hueso (aplicación en traumatología) y aire (imagen pulmonar).

Otro gran avance fue la utilización de «medios de contraste», que son sustancias densas (radioopacas), administradas mediante distintos tipos de sondas o por vía intravenosa, que permiten visualizar tubo digestivo, vesícula y vías biliares y los vasos sanguíneos. El inicio de la utilización de contrastes radioopacos puede fecharse en 1897, cuando Walter Cannon comprobó la utilidad de utilizar elementos pesados para el diagnóstico del tubo digestivo (bismuto primero, sustituido posteriormente por sulfato de bario, menos tóxico).

Otro importante avance, desarrollado en 1955, fue el intensificador de imagen. Este dispositivo sustituye la placa fotosensible por un elemento electrónico, de menos resolución pero de respuesta mucho más rápida. Esto permite observar y registrar con facilidad imágenes en movimiento, lo que es de gran utilidad en estudios vasculares y para la radiología intervencionista, además de abrir la puerta a la Radiología digital, comentada a continuación.

La radiología digital es, en esencia, similar a la convencional, pero la placa fotográfica se sustituye por un detector electrónico conectado a un

ordenador. Probablemente podemos situar el origen de la imagen médica digital simultáneamente al de la tomografía computarizada (ver más abajo), primera técnica cuyas imágenes necesitaban del ordenador. La adaptación de sistemas de digitalización a intensificadores de imagen se popularizó en los 70, sobre todo para procedimientos angiográficos. A partir de ese momento, se comenzó a constatar la ventaja de digitalizar también la imagen radiológica convencional, hasta el punto de llegarse a pensar que un futuro próximo pueda desaparecer la imagen analógica convencional sobre placa fotográfica. La imagen radiológica digital presenta muchas ventajas: Menos dosis al paciente para la misma calidad de imagen, las imágenes pueden ser procesadas y mejoradas en el ordenador y se pueden enviar y almacenar por medios informáticos, lo que permite su recuperación para futura referencia sobre el mismo paciente. Esto facilita mucho la gestión. Para algunas modalidades, como la mamografía, que requiere muy alta resolución, la solución técnica del problema ha sido más reciente, y los equipos resultan aún bastante costosos, pero no hay duda de que la radiología digital se abaratará y extenderá rápidamente, gracias al vertiginoso avance de la tecnología.

La tomografía computarizada

La tomografía computarizada es también conocida por sus acrónimos **TAC** ('Tomografía axial computarizada') y **CT** ('Computed Tomography'). Constituyó un importante avance al eliminar el problema de la superpo-



FIGURA 4. Godfrey Hounsfield y Allan Cormack galardonados con el premio Nobel por la invención de la tomografía computarizada.

sición de objetos en la imagen radiológica convencional proyectiva, facilitando notablemente la interpretación de los resultados. En CT, un tubo emisor de rayos X y un detector giran describiendo un círculo alrededor del paciente. A partir de la información recogida, un ordenador reconstruye los llamados cortes tomográficos de la zona deseada. Obviamente, el mecanismo de producción de contraste en la imagen es el mismo que para la radiología convencional, por lo que adolece del mismo problema de falta de contraste entre tejidos blandos.

Los principios teóricos de la reconstrucción tomográfica fueron formulados inicialmente por Johann Radon (1887-1956) en 1917, y perfeccionados por Allan M. Cormack en 1963. El ingeniero británico Godfrey Hounsfield, de los laboratorios EMI, construyó el primer equipo CT en 1972, y se probó con un paciente el año siguiente. Este primer equipo requirió varias horas para realizar la adquisición de la imagen, que, a su vez, requirió más de un día de cálculos para ser reconstruida.

El primer CT para uso clínico se instaló en 1975. Inicialmente, los CT estaban dedicados a obtener imágenes de la cabeza; a partir de 1976 se comenzó a utilizar también para el resto del cuerpo. Hounsfield y Cormack compartieron el premio Nobel de Medicina en el año 1979.

El avance tecnológico más reciente en este terreno ha sido el denominado CT helicoidal. Se diferencia del convencional en que el movimiento del tubo de rayos X y el detector se sincroniza con el de la camilla del paciente, de modo que, en vez de obtener un número determinado de cortes, se explora un volumen completo, mucho más rápidamente. Aunque el avance pueda no parecer muy espectacular, lo cierto es que en la práctica ofrece ventajas notables que comentaremos a continuación, derivadas de la mayor velocidad de adquisición y de la mejor calidad tridimensional de los datos.

Dicha mayor velocidad de adquisición de datos resulta especialmente útil cuando se realizan estudios dinámicos (evolución con el tiempo) para analizar, por ejemplo, la perfusión sanguínea de algún órgano empleando medios de contraste. Gracias al CT helicoidal se han abierto una serie de nuevas indicaciones para la técnica, tales como la embolia pulmonar o accidentes vasculares cerebrales, donde la CT dinámica de perfusión proporciona un diagnóstico muy fiable en un tiempo y con un coste mucho mejores que los de otras modalidades de imagen. Aunque menos relevante clínicamente (de momento), es de resaltar también la extraordinaria calidad tridimensional que proporciona el CT helicoidal, produciendo representaciones volumétricas muy detalladas, útiles sobre todo como guía para el cirujano o para producir las llamadas endoscopias virtuales, representaciones del interior de órganos huecos semejantes a

las obtenidas mediante la introducción de instrumentos ópticos (endoscopia).

Hoy en día se sigue investigando activamente sobre las técnicas de reconstrucción, ahora desde un planteamiento matemático distinto: la llamada reconstrucción iterativa, técnica algebraica estadística que permite una mayor calidad de imagen, a expensas de grandes necesidades de computación, que por el momento requieren de ordenadores muy potentes. Cada vez parece más cercano el uso diario de estas nuevas técnicas de reconstrucción, gracias al aumento de velocidad de los procesadores y a las mejoras en los algoritmos.

Imagen ultrasónica

Esta modalidad de imagen, denominada ecografía, utiliza ondas ultrasónicas (energía mecánica) que se propagan por el tejido, reflejándose en las interfases entre materiales de distinta densidad de un modo muy similar al del SONAR marino, sistema en cual está basada. Los sistemas de detección basados en ultrasonidos se desarrollaron principalmente para propósitos militares relacionados con la detección de submarinos durante la segunda guerra mundial.

La aplicación de los ultrasonidos para la obtención de imágenes médicas tuvo lugar a partir de 1970, comenzando Ian Donald en Glasgow, para aplicaciones obstétricas.

La fuente de contraste, por tanto, es también la densidad del tejido, como en la imagen por rayos X, pero con algunas diferencias esenciales: La radiación utilizada es no ionizante, y por tanto inocua; la imagen no es proyectiva, ya que sólo se observa un plano de corte; y las imágenes son dinámicas, en tiempo real. Lo que se representa en la imagen ecográfica son las transiciones entre tejidos de diferente densidad. Esto supone una mayor dificultad para la interpretación de las imágenes, que requiere un entrenamiento específico. La ecografía proporciona imágenes especialmente útiles para separar interfases entre estructuras sólidas y líquidas.

Aunque la calidad de la imagen ecográfica es menor que la de otras modalidades, su total inocuidad, sencillez de realización y reducido precio son ventajas que hacen de ella una técnica de primera elección en diversas situaciones (urgencias, embarazo, etc.).

Sus desventajas son la reducida resolución espacial que proporciona, su escaso contraste y cierta dificultad de interpretación. Otro problema es la dificultad de penetración en el tejido (especialmente en el hueso, casi totalmente opaco al ultrasonido). Una variante de la técnica, llama-

da ecografía Doppler, utiliza el efecto físico del mismo nombre para proporcionar información sobre el flujo sanguíneo, ofreciendo así una nueva fuente de contraste, muy útil en ciertas enfermedades cardíacas (valvulares, congénitas).

La ecografía, como todas las modalidades de imagen médica, experimenta continuos avances técnicos. Sin embargo, se encuentra con limitaciones físicas de base, de difícil superación, por ejemplo en lo que respecta a mejorar la resolución espacial. En efecto, la causa más importante de la limitación en resolución es la longitud de onda del ultrasonido utilizado, del orden de varios milímetros. La disminución de esta longitud de onda (aumento de la frecuencia del ultrasonido) disminuye notablemente su penetración, impidiendo obtener información de objetos profundos. Un posible 'truco' utilizado para salvar este escollo es la utilización de transductores internos (por ejemplo, transesofágicos o, desde muy recientemente, intravasculares: ecografía intraluminal), que pueden acercarse hasta pocos milímetros de la zona de interés. Desgraciadamente, así perdemos la principal ventaja de la ecografía, que es su no invasividad.

Otro avance reciente, muy llamativo pero de escasa relevancia diagnóstica por el momento, es la ecografía tridimensional, generada mediante el movimiento controlado del transductor, que permite combinar diferentes planos de corte.

La ecografía es una técnica de gran difusión hoy en día, especialmente en cardiología, obstetricia y ciertas patologías abdominales. Otras modalidades también inocuas, como la resonancia magnética, pueden proporcionar imágenes de mayor calidad. Sin embargo, son de momento mucho más complejas y costosas, por lo que no se prevé que puedan sustituir a la ecografía a corto o medio plazo. Esto es especialmente cierto en determinados entornos, como países subdesarrollados, áreas económicamente deprimidas o catastróficas, etc.

Imagen Nuclear

Se llama Medicina Nuclear a la especialidad que utiliza para el diagnóstico imágenes obtenidas mediante la administración de sustancias radiactivas, que se incorporan a las rutas metabólicas del organismo.

El fundamento de la Medicina Nuclear radica en marcar con algún átomo radiactivo determinadas moléculas (denominadas «trazadores») cuyo comportamiento biológico pretendemos seguir, de modo que su ubi-

cación en el cuerpo pueda ser determinada localizando la radiación gamma emitida.

Henry Bequerel, en 1896 (un año después del descubrimiento de Roentgen) descubrió la radiactividad en elementos naturales, por un mecanismo también en parte casual y curiosamente parecido al de Roentgen, al comprobar que ciertas rocas (pechblenda, que contiene uranio) podían impresionar placas fotográficas en ausencia de luz. Por este descubrimiento obtuvo el premio Nobel de física en 1903. La primera utilización de isótopos radiactivos en Medicina tuvo lugar en la década de 1930, como tratamiento oncológico y para efectuar ciertos estudios de metabolismo. George De Hevesy obtuvo el premio Nobel en 1943 por sus estudios realizados en 1923 sobre la distribución de sustancias radiactivas en plantas, que condujeron al concepto de «trazador».

La obtención de imágenes médicas mediante esta modalidad tuvo un gran impulso a partir de 1958, cuando H.O. Anger desarrolló un dispositivo denominado «gammacámara». Sin entrar en detalles de funcionamiento, podemos decir que funciona como una cámara fotográfica que en vez de luz puede «ver» radiación gamma.

El contraste de las imágenes de Medicina Nuclear viene determinado por la concentración alcanzada por el trazador en los diferentes órganos y sistemas. Las imágenes obtenidas son, por tanto, un mapa de la distribución de dicho trazador en el organismo. Existe un número muy elevado de moléculas utilizadas como trazadores, lo que permite su aplicación en diversas patologías.

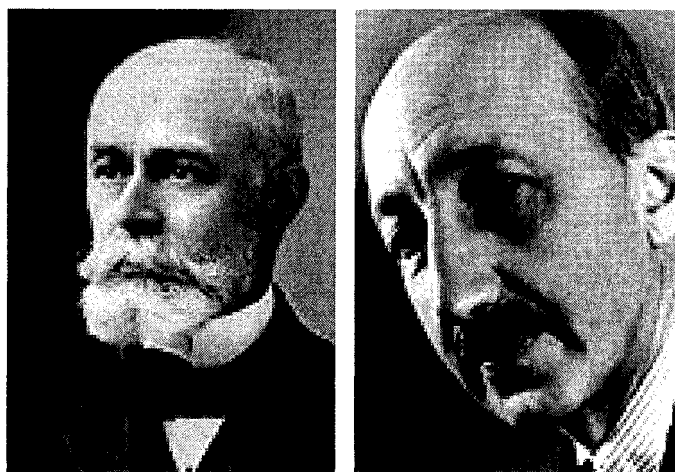


FIGURA 5. Henri Bequerel y Geoge de Hevesy, dos premios Nobel que sentaron las bases de la Medicina Nuclear.

En Medicina Nuclear diagnóstica se utilizan principalmente dos tipos de radioisótopos, que dan lugar a dos tecnologías de imagen bastante diferentes: emisores de radiación gamma (también llamados de fotón único) y emisores de positrones. Estos últimos presentan varias ventajas, tales como que producen imágenes de mejor resolución y permiten marcar un mayor número de compuestos biológicos. Como contrapartida, tienen una vida media muy breve (pocos minutos), lo que hace difícil su manejo y exige disponer de un ciclotrón en las inmediaciones para producirlos.

Si la gammacámara se hace rotar alrededor del paciente, obteniendo muchas imágenes planas o proyecciones (con incrementos de 5°, por ejemplo), el ordenador es capaz de efectuar reconstrucciones tomográficas igual que con el CT. Estas imágenes se denominan SPECT (*Single Photon Emisión Computed Tomography*, tomografía computarizada de emisión de fotón único). La máxima resolución geométrica que se obtiene está en el rango del centímetro, claramente inferior a la de otros procedimientos de imagen.

La instrumentación utilizada para emisores de positrones es diferente: Se emplean las denominadas cámaras PET (*Positron Emision Tomography*, tomografía de emisión de positrones) que producen directamente cortes tomográficos, detectando las parejas de fotones que produce la aniquilación del positrón. Esto permite obtener mejor resolución geométrica, del orden de unos 5 mm en equipos clínicos actuales y mejores que 2 mm en sistemas experimentales (Fig. 6). Por otra parte, los trazadores marcados con radioisótopos emisores de positrones son, en general, más interesantes biológicamente.

Las imágenes de Medicina Nuclear se caracterizan por tener poca resolución y ser además bastante ruidosas, debido a las dosis tan bajas utilizadas, que limitan mucho el número de fotones emitidos. Esta limitación es difícil de mejorar sin aumentar las dosis a los pacientes. Al igual que ocurre con los Rayos X, las tendencias sociales actuales tienden a disminuir o evitar el uso de radiación ionizante en favor de otras técnicas de imagen.

Estos factores determinan que el aspecto visual de las imágenes de medicina nuclear sea mucho peor que el de otras modalidades (ver figura 3); a pesar de esta ‘mala calidad’ aparente debemos recordar que proporcionan información sobre el funcionamiento de los sistemas biológicos («imagen funcional») y no sólo sobre su estructura anatómica.

Los avances esperables en los próximos años en la imagen nuclear pasan por el desarrollo de nuevos trazadores, tarea en principio más fácil para radiofármacos emisores de positrones, por las razones antes expli-

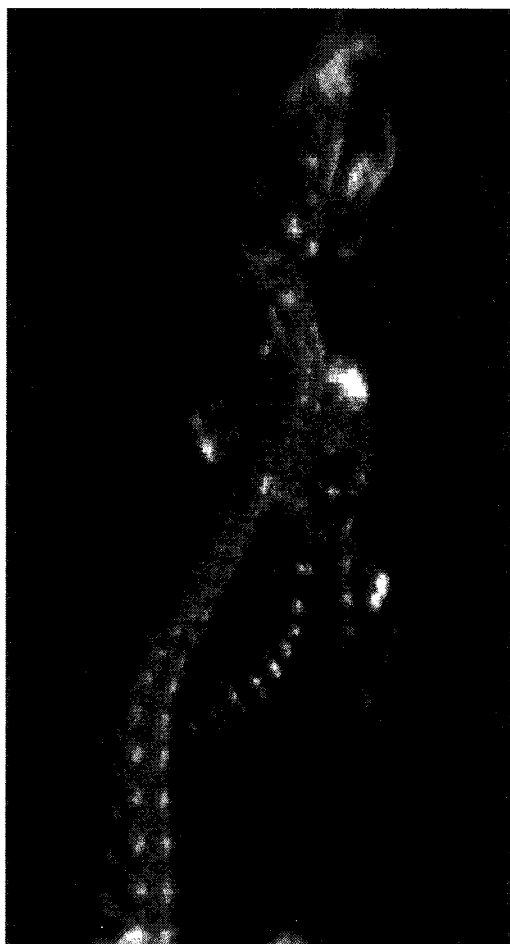


FIGURA 6. Imágenes PET de alta resolución de una rata de laboratorio.
El trazador es ^{18}F (se ven estructuras óseas)

cadass. Otro avance será la generalización del uso de la PET, sobre todo en indicaciones oncológicas, donde parece tener cada vez más interés clínico.

Imagen por resonancia magnética (MRI)

La imagen por resonancia magnética (MRI) es una de las modalidades de imagen médica de más reciente aparición y que han experimentado un avance más rápido.

Sus orígenes se pueden remontar a los primeros experimentos que el físico Isidor Isaac Rabi realizó en el año 1929 con haces de moléculas cuando atravesaban una cámara de vacío bajo la acción de distintos campos magnéticos, por lo que obtuvo el premio Nobel de física en 1944. En 1937 Rabi y su equipo sometieron al haz de moléculas a ondas electromagnéticas de una frecuencia fija mientras variaban la intensidad del campo magnético aplicado, observando que se producía una inversión del momento magnético a una frecuencia muy precisa (fenómeno de la resonancia magnética).

El desarrollo más importante de las técnicas de resonancia magnética se atribuye a Felix Bloch y Edward Purcell en 1946, quienes describieron simultánea e independientemente el fenómeno en sólidos y líquidos. Recibieron el Nobel en 1952. En el periodo 1950-1970 se desarrolló mucho esta técnica para aplicaciones de análisis molecular.

El siguiente avance relevante para su aplicación médica tuvo lugar en 1973, cuando Paul Lauterbur publicó que el fenómeno de la RM podía utilizarse también para producir imagen, mediante la aplicación de gradientes de campo magnético en los tres ejes del espacio y utilizando las mismas técnicas de reconstrucción del CT (retroproyección filtrada). Recibió el premio Nobel en 2003.

Más o menos simultáneamente, Raymonde Damadian descubrió que los tejidos malignos presentaban una señal diferente a la de los sanos. En 1974 produjo una imagen de un tumor en una rata y en 1976 la primera imagen topográfica por RM del cuerpo humano, que requirió cuatro horas para completarse.

Otro importante avance vino de la mano de Peter Mansfield, quien en 1989 introdujo la técnica eco-planar, que permite la adquisición de imágenes a mucha mayor velocidad, hecho esencial para muchas de las modernas aplicaciones que luego han aparecido. El reciente premio Nobel de Medicina del año 2003 fue concedido a Lauterbur y Mansfield, ante las protestas de Damadian, quien reclamaba un puesto junto a los dos primeros como pioneros de la imagen por resonancia magnética.

La MRI proporciona una buena resolución espacial y un excelente contraste, muy variado. Puede proporcionar imágenes morfológicas y también funcionales, y su abanico de indicaciones se amplía de día en día, invadiendo el terreno de otras modalidades (CT, angiografía, ecografía, etc.).

Una característica destacada de la MRI es que no utiliza radiación ionizante: se basa en el fenómeno físico denominado resonancia magnética nuclear. Sin entrar en detalles, podemos decir que es un fenómeno por el cual determinados núcleos atómicos son capaces de absorber y emitir

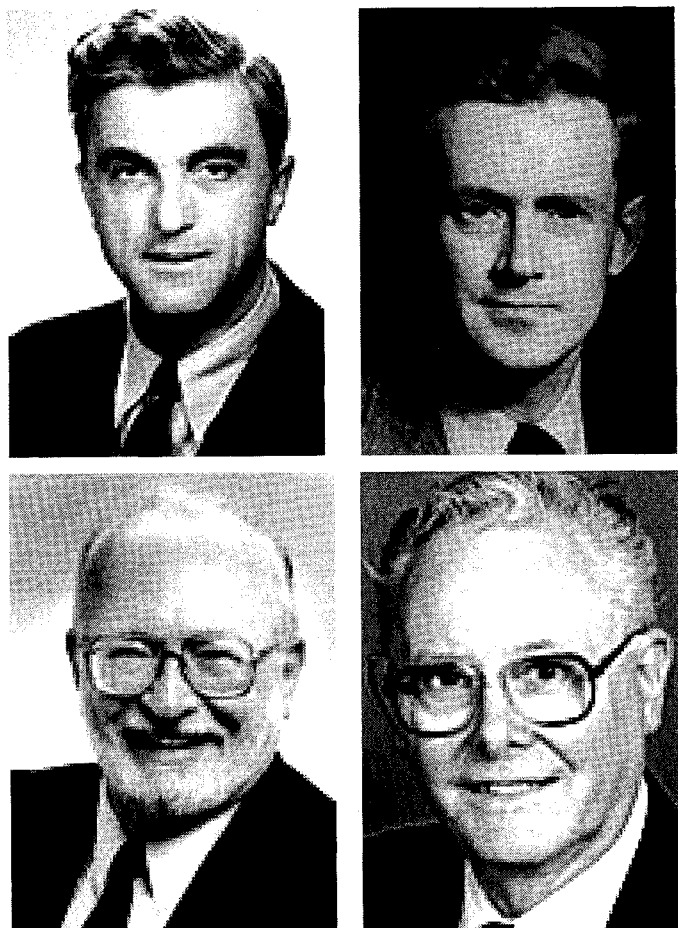


Figura 7. Cuatro premios Nobel en el campo de la resonancia magnética: Felix Bloch y Edward Purcell, premios Nobel en 1952 (arriba) y Paul Lauterbur y Henry Mansfield, permios Nobel en 2003 (abajo).

energía electromagnética (ondas de radio) de una frecuencia muy precisa (resonancia) cuando se someten a un intenso campo magnético. Aunque hay varios elementos de interés biológico cuyos núcleos presentan el fenómeno de resonancia magnética (hidrógeno, fósforo, sodio, etc.), en los sistemas de imagen para uso clínico se trabaja sólo con el núcleo de hidrógeno por el momento.

El funcionamiento de estos sistemas es bastante complejo: La muestra (el paciente) debe colocarse en el seno de un potente campo magnético constante, habitualmente generado mediante un electroimán super-

conductor. El volumen muestra se ‘ilumina’ con impulsos de ondas de radio cuya frecuencia corresponde a la de resonancia del núcleo de hidrógeno, devolviendo después los tejidos esta energía que es captada desde el exterior por una bobina o antena.

El contraste proporcionado por la MRI es muy diverso, depende de diversos factores de tipo bioquímico y también de cómo se adquiere la imagen. Resulta sorprendente el elevado número de imágenes diferentes que se pueden obtener del mismo objeto, lo que puede llegar a complicar su interpretación (Fig. 8).

La evolución de la tecnología facilita un avance rapidísimo de la MRI: La resolución se incrementa de día en día ya que, a diferencia de otras modalidades, no hay límite por dosis de radiación ionizante al paciente (que es nula en MRI): sólo la tecnología limita la calidad de imagen obtenida. De hecho, se pueden obtener imágenes de microscopía por resonancia magnética (de momento en muestras muy pequeñas y con elevados campos magnéticos), con resoluciones en el orden de las decenas de micras. La velocidad de adquisición de imagen (resolución temporal), algo lenta en los primeros equipos, también ha crecido espectacularmente hasta el punto de obtener imagen cardíaca en movimiento.

Sin embargo, los avances más interesantes en MRI se están produciendo debido a la introducción de nuevos mecanismos de contraste. Para imagen morfológica o estructural se pueden generar diferentes contrastes, capaces de realzar o atenuar diferentes estructuras o tejidos (líquido, grasa, etc.), y capaces también de estudiar el flujo sanguíneo (angiografía por resonancia magnética, MRA) incluso sin utilizar medios de contraste. Aún más importante es la reciente posibilidad de obtener también imágenes funcionales de diversos tipos, por ejemplo de activación cerebral (*Functional MRI*, fMRI).

Otra posibilidad es la realización de análisis químico por resonancia magnética mediante espectroscopia de resonancia magnética (MRS), que abre la posibilidad de realizar biopsias incruentas. Por el momento sólo se pueden detectar por este método algunos metabolitos, pero ya está comenzando su utilización para caracterizar algunos tumores (cerebrales, de próstata).

La MRI es probablemente la modalidad de imagen médica que genera más expectativas de aparición de nuevas aplicaciones. Existen pocas especialidades médicas en las que no se prevea alguna aplicación útil de la MRI, en algunos casos invadiendo lo que hasta ahora eran indicaciones de otras modalidades de imagen. Para el cerebro, por ejemplo, se ha convertido en la modalidad de imagen preferida, por el buen contraste entre tejidos blandos y sus posibilidades de producir distintos tipos de

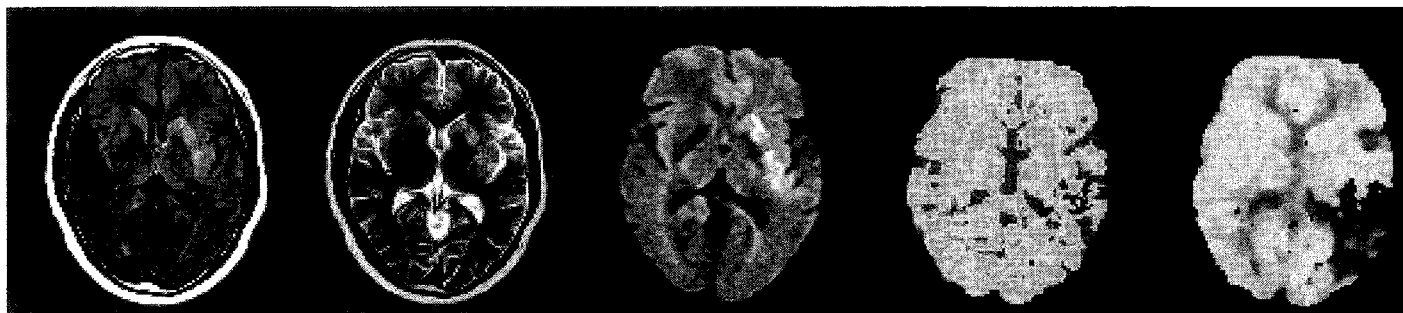


FIGURA 8: Diferentes contrastes del mismo objeto proporcionados por MRI. Las secuencias utilizadas, de izquierda a derecha, son: FLAIR, GraSE, DWI, rCBV, TTP. Estas dos últimas son imágenes paramétricas obtenidas de estudios dinámicos. (Cortesía de PHILIPS SISTEMAS MEDICOS)

imagen funcional (estudios de perfusión, de actividad cerebral, etc.). La aplicación de la MRI en Cardiología es bastante reciente, pero hay excelentes expectativas de que proporcione una información a la vez morfológica y funcional, sobre flujos y perfusión del miocardio.

Desde un punto de vista práctico, las limitaciones actuales más importantes de la MRI derivan de su elevado tamaño, peso y precio de la instrumentación, así como de las dificultades para la realización de exploraciones por su elevada duración y sobre todo coste. No resulta verosímil, de momento, la posibilidad de un sistema de MRI pequeño o incluso portátil, como pudiera ser un ecógrafo. Sin embargo, sí es previsible un aumento del número de equipos al bajar el coste, incluyendo la aparición de sistemas especializados, sobre todo para cardiología, neurología, medicina deportiva, etc.

Imagen molecular

Hoy en día, las técnicas de imagen médica no sólo tienen un propósito clínico, para diagnóstico, sino que también se han constituido en una herramienta imprescindible para la investigación, tanto en humanos como en animales. En el contexto de la imagen médica, se puede calificar como imagen molecular a toda aquella modalidad capaz de detectar procesos celulares a nivel molecular en vivo. Esta definición establece la diferencia respecto otras técnicas del mismo nombre que tienen por objetivo el análisis de las estructuras tridimensionales de moléculas con interés biológico, como por ejemplo las proteínas. De esta forma, la imagen molecular se caracteriza por permitir el estudio de procesos celulares de forma remota y no invasiva, sin perturbar el sistema bajo estudio.

Algunas de estas características propias de la imagen molecular estaban ya presentes en técnicas de amplio uso clínico, como son la imagen de medicina nuclear o algunas variedades de resonancia magnética.

El reciente auge que está cobrando la imagen molecular se debe a una serie de circunstancias, entre las que se encuentra el hecho de que la tecnología haya alcanzado un grado de maduración en cuanto al desarrollo de sistemas de imagen que ha aumentado el número de modalidades que pueden registrar esta actividad molecular. El acercamiento entre la biología molecular y las tecnologías de imagen ha sido en gran parte el desencadenante de este rápido desarrollo. Cabe esperar que en un futuro cercano se produzca una aceleración en la transferencia de estas técnicas a la práctica clínica, abriendo nuevos horizontes al estudio y tratamiento de las enfermedades en los humanos. Los nuevos dispositivos que se

han desarrollado al amparo de estos proyectos son capaces de registrar esta función metabólica con una gran resolución tanto espacial como temporal, y dado que el cambio funcional precede al cambio anatómico en el desarrollo de una patología, esta capacidad de la imagen molecular para visualizar la función va a suponer una valiosísima herramienta en el diagnóstico precoz de la enfermedad, dejando la imagen anatómica en un plano secundario en cuanto a esta detección temprana se refiere.

Así pues, el investigador dispone de herramientas de imagen molecular con prestaciones hasta ahora impensables: sistemas de tomografía por positrones con resoluciones que mejoran notablemente las de los sistemas usados en clínica, tomógrafos computarizados de rayos X con resoluciones en el rango de las micras, sistemas de resonancia magnética capaces de visualizar el feto de un roedor *in vivo*, sistemas de micro-tomografía óptica, o incluso biomicroscopios de ultrasonidos para analizar la microvasculatura.

Son varias las áreas de la ciencia que han contribuido al desarrollo de esta nueva visión de la imagen biomédica, empezando con la biología molecular y las herramientas desarrolladas en ese campo para la manipulación automática del ADN. Los mecanismos de amplificación mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y los procedimientos automáticos para el estudio de la expresión génica *in vitro*, como por ejemplo las micromatrices, que han permitido la secuenciación del genoma humano, proporcionan un gran número de nuevas dianas para el desarrollo de fármacos y para todo tipo de terapias. Junto con las técnicas de ADN recombinante que permiten diseñar sondas y trazadores para imagen, se han realizado múltiples modelos de enfermedades humanas sobre roedores así como transgénicos y *noqueados*; todo esto hace que el estudio del proceso de la enfermedad pueda ser realizado en vivo y en condiciones controladas como no había sido posible hacerlo hasta ahora.

Todos estos esfuerzos y avances en el campo de la investigación comparten en sus fundamentos la misma hipótesis, el hecho de que la imagen molecular supone un nuevo paradigma dirigido a estudiar y comprender la bases moleculares de la enfermedad, que es la nueva aproximación que poco a poco va reemplazando a la tradicional basada en sistemas u órganos como principal objeto de estudio de dicha enfermedad.

A la vista de lo anteriormente expuesto se podrían enumerar algunos objetivos específicos de la imagen molecular: 1. Ayudar a comprender los procesos celulares a nivel molecular en entornos intactos; 2. Desarrollar nuevas técnicas de imagen; 3. Visualizar la expresión génica y sus procesos asociados; 4. Estudiar la génesis y el desarrollo de enfermedades a nivel molecular; 5. Ayudar al diseño de nuevos fármacos; 6. Proporcio-

nar una herramienta para la monitorización terapéutica; y 7. Desarrollar las bases del nuevo paradigma de imagen clínica molecular mediante una aproximación multidisciplinar.

No cabe duda de que el éxito de esta nueva disciplina depende en gran parte de la aceptación que pueda tener fuera del entorno en el que se está fraguando, fundamentalmente en aquellos campos de la ciencia en los que tradicionalmente se ha trabajado con métodos *in vitro* y en los cuales el salto a la técnica *in vivo* supondría un cambio cualitativo importante. Las claves para asegurar el éxito de esta transferencia radican en la capacidad para desarrollar sistemas de imagen suficientemente sensibles, sondas reporteras con el máximo grado de especificidad que sea posible alcanzar, y métodos de amplificación para los casos en los que la sensibilidad sea baja.

Modalidades utilizadas en imagen molecular

Como hemos dicho, el término imagen molecular no denota una modalidad específica, sino que se aplica a cualquier técnica de imagen capaz de seguir con detalle procesos bioquímicos celulares. Se describen a continuación las posibilidades que ofrecen las diferentes modalidades de imagen como fuentes de imagen molecular.

La *medicina nuclear* ha sido desde sus orígenes un método de imagen intrínsecamente molecular. Las técnicas de medicina nuclear son suficientemente sensibles (pueden detectar concentraciones nano y picomolares) como para ser utilizadas en estudios a nivel tisular, celular e incluso genético, aún cuando su resolución espacial y temporal es muy baja.

La *imagen de resonancia magnética* (MRI) tiene la capacidad de obtener información anatómica, funcional e incluso química (la espectroscopia mediante resonancia magnética permite medir la concentración de algunos metabolitos en un punto de la muestra). Las resoluciones que puede alcanzar son función del equipo y de la secuencia utilizada; para la obtención de imagen microscópica (hasta 10 μm de resolución) son necesarios instrumentos especializados de alto campo, con bobinas captadoras de la señal especialmente diseñadas para cada aplicación. Entre las múltiples aplicaciones que tiene esta técnica cabe destacar, aparte de la imagen anatómica, estudios de cuantificación espectroscópica, de farmacocinética, de permeabilidad y difusión de agua, o incluso medidas de pH. También se han desarrollado agentes de contraste inteligentes que en presencia de una determinada enzima se activan o se desactivan, cambiando las propiedades paramagnéticas del entorno en el que se encuentran.

La principal limitación que presenta para estudios de imagen molecular es su relativa baja sensibilidad para medida de concentración metabolitos, del orden de mili a micromolar.

La *tomografía computarizada de rayos X* (CT) no es estrictamente un método de imagen molecular, dada la simplicidad de su fuente de contraste (la densidad del tejido). Sin embargo, el CT en pequeños animales ha supuesto un importante avance para las técnicas de imagen molecular. Con resoluciones que pueden alcanzar las decenas de micras, aporta una imágenes anatómicas que se han demostrado muy útiles cuando se utilizan combinadas con otras modalidades de imagen funcional. Esta combinación, denominada fusión, registro o co-registro, aporta una información mixta anatomo-estructural que permite una mejor localización de la información proporcionada por la imagen funcional, normalmente de poca resolución espacial.

Por último, existe una técnica que es quizá la más extendida en la investigación biomédica para su uso *in vitro* y *ex vivo* debido a su sencillez y a su bajo coste: la *imagen óptica*. En su principio es similar a la medicina nuclear: se trata de utilizar sondas o trazadores detectables desde el exterior, sólo que en este caso son sondas luminosas, que funcionan por bioluminiscencia o fluorescencia. Esta técnica de imagen no tiene todavía aplicación clínica debido a un grave problema que presenta, como es la notable atenuación de la luz a través del tejido, que impide penetraciones superiores a unos pocos milímetros. Por esta razón sólo es útil sobre pequeños animales de laboratorio o preparaciones microscópicas.

Aplicaciones

Si bien las técnicas de imagen molecular abren un variado abanico de posibilidades, la aplicación estrella actual se centra en los estudios relacionados con la genética.

La expresión génica en un fenotipo es la consecuencia del proceso de producción de proteínas codificadas por los genes. Es el ADN quien codifica la estructura de la proteína y por lo tanto su función final. Las proteínas pueden ser catalizadoras de reacciones intracelulares, en cuyo caso se las llama enzimas, pueden encargarse de la señalización o pueden dar estructura a la célula. La expresión de un determinado gen en la forma de síntesis de una proteína es una de la funciones que se pretende visualizar mediante las técnicas de imagen molecular, utilizando sondas apropiadas.

Existe una amplia variedad de sondas, (moleculares, reporteras, inteligentes, nanopartículas, activables, etc.), pero todas tienen una arquitectura en común: una parte de la sonda presenta una cierta afinidad por la diana, mientras que otra parte genera la señal, cuya naturaleza dependerá de la modalidad. En MRI o con técnicas ópticas, el segmento reportero o generador de señal suele ser grande (una proteína de fluorescencia, o un átomo con propiedades paramagnéticas), y por lo tanto su presencia en la sonda puede limitar la función de la misma; en técnicas nucleares, por el contrario, este segmento se limita a un radioisótopo, que en caso del PET apenas modifica la molécula. Sin embargo estas sondas nucleares están siempre activadas (la emisión de rayos gamma o de positrones está ocurriendo permanentemente durante toda la vida del isótopo), mientras que las sondas fluorescentes o de MRI pueden diseñarse de tal forma que solo se activen cuando interactúan con sus dianas.

En muchos casos, el gen que codifica la sonda no es uno propio de la célula, sino un *transgen* que se ha introducido en la misma, bien sea mediante un vector viral (el más comúnmente usado), mediante liposomas, o directamente como ADN desnudo.

Desarrollo de nuevas tecnologías

La aplicación de las técnicas de imagen molecular a la investigación biomédica y su transferencia a la clínica es un área relativamente nueva en la que hay una intensa actividad, acelerada principalmente por la disponibilidad de nuevas tecnologías de detección y reconstrucción de imágenes, que durante los últimos años han permitido mejorar considerablemente tanto la resolución como la sensibilidad. Esta batería de nuevas herramientas facilita la rápida validación de las múltiples sondas de imagen para las distintas modalidades. La maduración de estos procedimientos en el área de investigación tiene como consecuencia una rápida transferencia a la clínica, paso no exento de dificultades técnicas que requiere a su vez de nuevos desarrollos que hagan viable el uso de las nuevas metodologías con humanos.

Uno de los campos más activos en cuanto a aplicaciones se refiere es la oncología, debido entre otras razones al amplio número de dianas de interés para el estudio de este tipo de patologías. El desarrollo de sondas se centra en aplicaciones de visualización de angiogénesis, ciclo celular, apoptosis, factores de crecimiento, mecanismos de metástasis e invasión, migración de células, etc., y especialmente en la caracterización génica, o lo que es lo mismo, en establecer los vínculos entre la expresión fenotí-

pica y la parte del genoma responsable. Hoy por hoy la PET se considera como la herramienta más versátil para este propósito, si bien recientes desarrollos en MRI están abriendo nuevas oportunidades a esta técnica. Los sistemas multimodales (combinaciones de dos o más de estas tecnologías) se empiezan a abrir paso, inicialmente con la combinación de la PET y la tomografía de rayos X: en la actualidad todos los grandes fabricantes de equipos de imagen médica ya cuentan con esta combinación multimodal en sus catálogos, para uso clínico.

Del diagnóstico al tratamiento

Es interesante cómo algunas técnicas de imagen médica empiezan a superar el ámbito de un uso puramente diagnóstico para empezar a utilizarse como herramienta de auxilio en la terapéutica, a través fundamentalmente de la Radiología intervencionista y de la denominada «cirugía guiada por la imagen».

Radiología intervencionista

Se denomina Radiología intervencionista a la práctica médica que consiste en realizar intervenciones sobre el paciente mediante catéteres, introducidos generalmente por vía vascular, utilizando la guía de imágenes médicas obtenidas en tiempo real. No es propiamente una modalidad de imagen diferente, ya que puede basarse en radiología convencional, CT, ecografía, o resonancia magnética; pero es de resaltar su importancia clínica, ya que reduce el riesgo, las complicaciones y las molestias al paciente respecto a intervenciones quirúrgicas convencionales, a cielo abierto. De hecho, en algunos casos concretos está reduciendo llamativamente el número de intervenciones clásicas que se realizan, por ejemplo en la revascularización cardiaca post-infarto o en el tratamiento de malformaciones vasculares cerebrales.

Cirugía guiada por la imagen

El uso de imágenes para ayudar durante la cirugía (denominado «cirugía guiada por la imagen») podría considerarse parte de un campo más amplio conocido como «cirugía asistida por ordenador», que abarca algu-

nos otros temas fuera del ámbito de este trabajo, como por ejemplo la telecirugía o la cirugía robotizada.

La cirugía guiada por la imagen implica una aplicación muy directa de los métodos de registro o fusión de imagen multimodalidad antes mencionados. Resulta especialmente útil en neurocirugía: sistemas llamados de neuronavegación permiten registrar (hacer coincidir en el espacio) en tiempo real imágenes del paciente (CT o MRI) con el espacio tridimensional real (campo quirúrgico). De este modo, con la ayuda de dispositivos de localización que maneja el cirujano (un tipo de puntero, que se puede incorporar a herramientas quirúrgicas), se proporciona al neurocirujano una imagen virtual sobre la que puede ver en cada momento cuál es la trayectoria que está siguiendo. Lógicamente, la imagen presentada al cirujano debe idealmente contener la máxima información posible, integrando MRI, CT, información vascular y también información funcional (SPECT, PET, FMRI) cuando las dianas no son identificables en modalidades puramente morfológicas. Estos sistemas se están usando progresivamente más en diferentes aplicaciones, tales como cirugía tumoral, cirugía de la epilepsia y de trastornos funcionales (Parkinson, etc.).

Un reciente desarrollo en el campo de imagen por resonancia magnética es la posibilidad de utilizar equipos con un imán abierto, que permite la neurocirugía guiada por imagen MRI obtenida en tiempo real. El sistema permite combinar imágenes estructurales con imágenes angiográficas vasculares y crear modelos tridimensionales que se pueden superponer sobre el campo quirúrgico mediante técnicas de realidad virtual y realidad aumentada, en la que gracias a dispositivos de visualización especiales se combina la visión directa del objeto con imágenes generadas por el ordenador.

Este campo de la cirugía guiada por la imagen es también donde las técnicas de realidad virtual y representación tridimensional de las imágenes están encontrando su mejor aplicación médica. En efecto, para diagnóstico nunca ha resultado claro que este tipo de representaciones sean de mucha ayuda, ya que los especialistas en imagen suelen preferir la visualización de cortes tomográficos, donde hay menos problemas de superposición de estructuras. Además, al menos hoy por hoy, la generación de modelos tridimensionales de calidad requiere un intenso trabajo previo sobre las imágenes, poco compatible con la escasez de tiempo que caracteriza el trabajo médico diario. Sin embargo, para los cirujanos estos modelos suelen suponer una gran ayuda, ya que facilitan la comprensión del escenario en que van a trabajar, especialmente si se integra la máxima cantidad de información posible (Fig. 9).

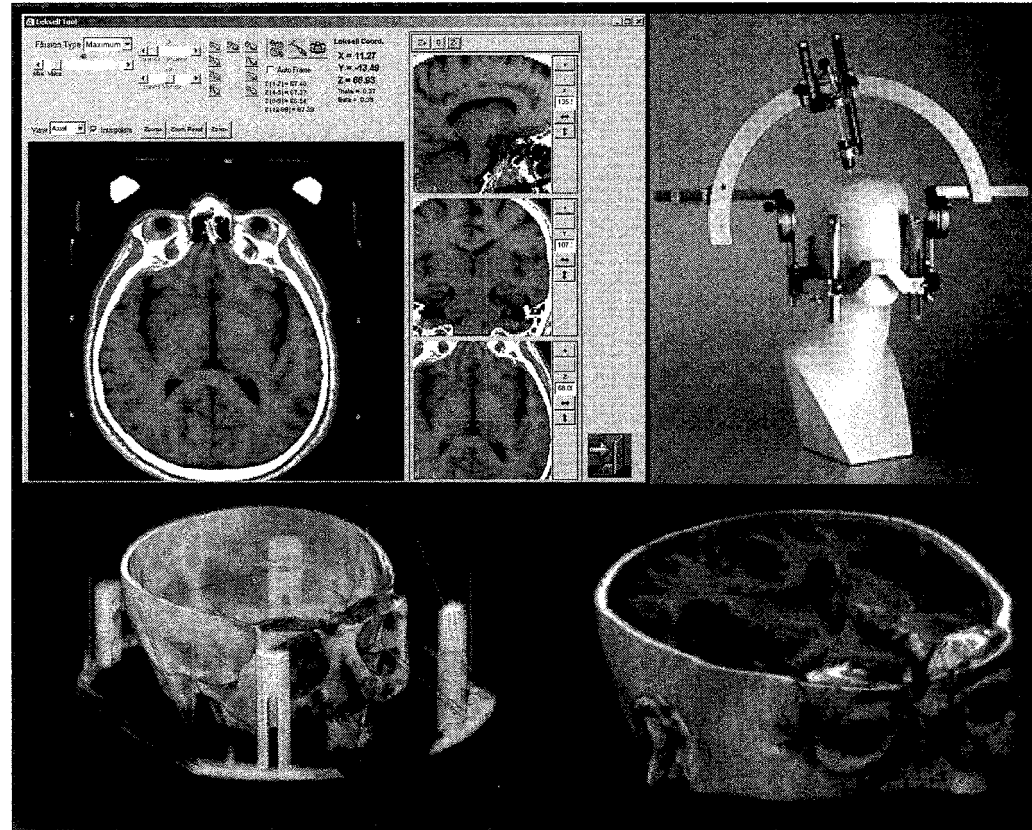


FIGURA 9: Preparación de una intervención quirúrgica de epilepsia mediante cirugía estereotáxica. Arriba: Programa utilizado para localizar el foco sobre una fusión de imágenes RM y CT, y marco estereotáxico utilizado para la intervención. Abajo: Reconstrucciones tridimensionales de las imágenes CT y RM, cortadas a nivel de la lesión. Obsérvese que el CT se ha realizado con el marco estereotáxico colocado

Primum non nocere

Este es uno de los aforismos de Hipócrates tan sólidamente enraizado en el sentido común que no ha perdido un ápice de validez con el paso del tiempo: lo primero que debe procurar un médico es no dañar al paciente. No es imposible que, en su afán de aliviar al enfermo, el médico pueda desencadenar nuevas patologías (*iatrogenia*) derivadas del empleo de recursos diagnósticos o terapéuticos. Las técnicas de imagen médica, en particular las que hacen uso de radiación ionizante, también pueden inducir situaciones patológicas. Por ello, es necesario ser consciente de la necesidad de un uso racional y ordenado de las mismas, que últimamente se ve cada vez más reforzado por imperativo legal, a partir de la actualización de la legislación relativa a la utilización de radiación ionizante en Medicina.

Sin embargo, es interesante poner estos riesgos en su contexto y no caer en la simplificación (desgraciadamente frecuente) de considerar genéricamente dañino todo aquello que utilice el término «radiación», desde los rayos cósmicos a la telefonía móvil.

El tipo de energía utilizada determina la interacción física y química que se produce en los tejidos biológicos y, por tanto, en qué medida puede ser nociva para el organismo. Respecto a la radiación electromagnética, se denominan radiaciones ionizantes aquéllas que por su alta energía son capaces de inducir directamente reacciones químicas, a través fundamentalmente de la ionización de diferentes moléculas. Las radiaciones no ionizantes se limitan a producir calentamiento que, en principio, no presenta efectos biológicos relevantes si es ligero. El límite entre ambas se halla en la zona del ultravioleta, por lo que, en relación con las modalidades de imagen, podemos considerar que sólo la Radiología y la Medicina Nuclear utilizan radiación ionizante.

El efecto biológico deriva esencialmente de la ionización de átomos, que desestabiliza las moléculas que los contienen haciéndolas más reactivas. Las moléculas más importantes a este respecto son las de agua (la más abundante) y las que constituyen el ADN de las células, por su importancia. Sin embargo, es de destacar la existencia de mecanismos de reparación del ADN muy eficientes, capaces de restaurar su estructura después de agresiones debidas a radiación o agentes químicos. Estas agresiones tienen lugar continuamente, y los mecanismos de reparación involucran un porcentaje significativo de la «maquinaria celular», indicando la importancia que para los seres vivos tiene la integridad de su material genético.

El efecto de la radiación ionizante a altas dosis es bien conocido, dado que tiene un carácter determinista; esto es, la respuesta ante igua-

les niveles de dosis resulta muy repetible. Se considera alta dosis a partir de unos 10 rem (dosis corporal total) en un tiempo inferior a pocos días. Se describen clásicamente varios síndromes de respuesta a la radiación, según ésta haya sido general o localizada y la dosis total.

Sin embargo, el efecto de la exposición crónica a dosis bajas no es determinista, sino aleatorio. Estos efectos son mucho más difíciles de medir, ya que vienen dados en función de un incremento de la probabilidad de sufrir daños muy posteriormente (efectos latentes), en forma fundamentalmente de aparición de cáncer y alteraciones genéticas. Este incremento de probabilidad es muy bajo, lo que dificulta mucho realizar medidas fiables del riesgo relativo correspondiente. Lo que se ha hecho hasta ahora es ponerse en «el caso peor», extrapolando hacia abajo los efectos conocidos a dosis mayores. Esto se llama «hipótesis LNT», del inglés *Linear No-Threshold*, que supone que se conserva la proporcionalidad de los efectos, no importa cuan baja sea la dosis, despreciando así en gran medida el papel de los mecanismos de reparación. Por esta razón, los valores de riesgo que detallaremos a continuación son esencialmente estimaciones pesimistas de la realidad.

Aun así, pueden resultar sorprendentes los valores de riesgo, cuando se ponen en contexto con otros riesgos más familiares. Por ejemplo, la exposición a 10 mrem (valor típico para una radiografía de tórax) supondría un incremento de riesgo de muerte por cáncer equivalente al producido por fumar 1,5 cigarrillos, vivir dos días en Nueva York (por la contaminación del aire) o al riesgo de muerte por accidente viajando 70 Km en coche. Todas estas situaciones suponen un incremento de riesgo de muerte de uno en un millón, aproximadamente.

Resulta también interesante comparar las dosis suministradas por las técnicas de imagen médica con las recibidas por causas naturales: Como hemos dicho, la dosis debida a una radiografía de tórax es de 10 mrem, la originada por la radiación cósmica es de unos 26 mrem por año (al nivel del mar, muy superior durante los viajes en avión o en alta montaña), y la debida a fuentes de radiación terrestres, sobre todo al gas radon, puede alcanzar hasta 200 mrem por año en promedio.

En el caso de las exploraciones por Medicina Nuclear, las dosis son algo superiores a las de la Radiología convencional (equivalentes en general a unas 50 radiografías de tórax), aunque muy inferiores a las que administra el CT. Esta modalidad de imagen es la que más radia al paciente, con un promedio de dosis que puede alcanzar el equivalente a más de 400 radiografías de tórax. Volviendo a poner en contexto estas dosis, equivaldría a la radiación natural de fondo recibida durante unos 4 años.

Vemos, por tanto, que la percepción social suele estar bastante deformada por las connotaciones negativas de las palabras «radiación» y «radiactivo», lo que no significa que no se deban tomar medidas de precaución y limitar la realización de exploraciones médicas con radiación ionizante a aquellos casos donde exista una indicación clara, tal como actualmente exige la legislación.

Repasando la doctrina de los antiguos maestros del conocimiento médico podemos comprobar cómo el médico y alquimista suizo Paracelso (1493-1541) estableció el famoso principio de que «dosis sola facit venenum». Este sabio precepto, que podríamos traducir muy libremente como que nada es dañino en sí mismo, sino en función de la dosis administrada, es de clara aplicación al tema que nos ocupa. Los organismos biológicos han convivido con la radiación electromagnética durante millones de años, siendo incluso plausible que haya sido una de las causas de la evolución. Por ello, se han desarrollado mecanismos de protección que parecen funcionar muy bien, siempre que no excedamos demasiado unos límites razonables.

Respecto a los efectos de la radiación no ionizante (en el rango de las ondas de radio), caso de la resonancia magnética (y de la telefonía móvil, y de las líneas de distribución eléctrica) el problema es aún más difícil de estudiar. El único efecto determinista demostrado hasta el momento es el calentamiento del material biológico, que se produce ante exposiciones a ondas electromagnéticas de muy elevada intensidad. Nunca se ha llegado demostrar ningún efecto de tipo aleatorio, como se conoce para la radiación ionizante desde hace mucho tiempo, lo que no impide que se haya alcanzado un nivel de alarma social desproporcionado, apoyado a veces por estudios poco rigurosos que acaban concluyendo «no poder descartar» la existencia de tales efectos, denominados atérmicos. La magnitud de tales efectos, de existir, estaría órdenes de magnitud por debajo de la observada para la radiación ionizante. Sin embargo, y siguiendo de nuevo al maestro Paracelso, resulta de sentido común prevenir exposiciones exageradas, como pretende hacer la legislación vigente.

Otra fuente de «daño» al paciente, de más reciente aparición, deriva de la posible pérdida de confidencialidad de la información a que puede conducir la transmisión de datos o su almacenamiento en formato digital. Las historias clínicas informatizadas, la telemedicina y la facilidad de copiar datos digitales en distintos soportes pueden dar lugar a las mencionadas pérdidas de confidencialidad. A este mismo tipo de «daños no biológicos» se podría adscribir la posibilidad de divulgar predisposiciones genéticas a ciertas enfermedades, detectadas mediante técnicas de medicina e imagen molecular. Nuevamente, debemos insistir en que

la utilización de técnicas diagnósticas en Medicina debe estar regida sobre todo por el sentido común y recordar que el fin último perseguido no es aplicar indiscriminadamente todo el arsenal diagnóstico-terapéutico que pone la tecnología a nuestra disposición, sino la salud del ser humano: «Primum non nocere».